

Combinatie van chemotherapie en chemoradiotherapie voor adenocarcinomen van de slokdarm en slokdarm-maag overgang met beperkte gemetastaseerde ziekte - TNT-OES-1 studie

Gepubliceerd: 11-11-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het vaststellen van de haalbaarheid en veiligheid van een multimodale combinatie van chemotherapie (FLOT) met chemoradiotherapie (CROSS) behandeling

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49762

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TNT-OES-1 studie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

oesophaguscarcinoom, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adenocarcinoom, Chemoradiotherapie, Chemotherapie, Oesophaguscarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de haalbaarheid van de gecombineerde behandelingen, gedefinieerd als het aantal patiënten dat de toedieningen van 4x FLOT-chemotherapie en het volledige CROSS-chemoradiotherapie afmaakt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn het aantal patiënten dat progressie van ziekte heeft na 4 kuren FLOT-chemotherapie, percentage patiënten met ziektecontrole, percentage patiënten met objectieve respons (beiden conform RECIST v1.1), (ernstige) ongewenste effecten volgens Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCae) v4.0, cumulatief toegediende dosis van de geneesmiddelen in het FLOT regime en aantal toegediende kuren carboplatin/paclitaxel, progressie-vrije overleving, totale overleving, aantal patiënten met een klinisch complete respons, kwaliteit van leven, aantal patiënten dat een lokale behandeling van metastasen en/of slokdarmresectie ondergaat en verdraagbaarheid van de gecombineerde regimes van 4x FLOT-chemotherapie gevolgd door CROSS-chemoradiotherapie gevolgd door nog eens 4x FLOT-chemotherapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een gemetastaseerd adenocarcinoom van de oesophagus en gastro-oesophageale overgang (junction) hebben een zeer beperkte prognose. De meeste patiënten hebben uitgebreid gemetastaseerde ziekte, maar een minderheid heeft beperkte metastasen. De recent gepubliceerde FLOT2-studie toonde dat in geselecteerde patiënten met gemetastaseerde ziekte, inductiechemotherapie gevolgd door chirurgie mogelijk de overleving verlengt. Chemotherapie in de vorm van FLOT (combinatie van Fluorouracil, Leukovorin, Oxaliplatin en Docetaxel) is de huidige standaard voor perioperatieve behandeling van resectabele maag- en junctioncarcinoom.

Neoadjuvante chemoradiotherapie zoals beschreven in de CROSS-studie verbetert de locoregionale controle en overleving in patiënten met resectabel adenocarcinoom van de oesophagus- en junction. Na neoadjuvante chemoradiotherapie heeft 23% van de patiënten een pathologische complete respons. De combinatie van twee standaardbehandelingen, de vooral de systemisch werkzame FLOT-chemotherapie en de locoregionaal werkzame chemoradiotherapie is een aantrekkelijke behandeloptie voor patiënten met beperkte gemetastaseerde ziekte, strevend naar een langere overleving met een betere locoregionale controle en mogelijk zelfs curatie. Het is momenteel echter niet bekend of chemotherapie in de vorm van FLOT veilig kan worden gecombineerd met chemoradiotherapie (CROSS). Deze fase 2 studie onderzoekt de haalbaarheid en veiligheid van de sequentieel gecombineerde behandeling.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de haalbaarheid en veiligheid van een multimodale combinatie van chemotherapie (FLOT) met chemoradiotherapie (CROSS) behandeling

Onderzoeksopzet

Fase 2, prospectieve interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

In totaal zullen 20 patiënten met beperkt gemetastaseerde ziekte worden geïncludeerd. Alle patiënten starten met 4 kuren FLOT-chemotherapie in 2-weekse cycli. Vier tot zes weken na de laatste kuur chemotherapie wordt een klinische responsevaluatie (CRE) verricht middels CT-hals/thorax/abdomen. Patiënten met progressieve ziekte verlaten de studie en zullen verder worden behandeld volgens besluit van de multidisciplinaire tumorwerkgroep en hoofdbehandelaar. Patiënten met stabiele of afname van ziekte zullen in de studie worden behandeld met CROSS-chemoradiotherapie, in de vorm van vijf wekelijkse cycli carboplatin en paclitaxel en concurrent radiotherapie. Een tweede CRE (CRE2) zal plaatsvinden 4-6

weken na de laatste chemotherapie cyclus en bestaan uit een combinatie van oesophago-gastroduodenoscopie met diepe (bite-on-bite) biopten, endosonografie met dunne-naald aspiratie van verdachte lymfklieren en CT-hals/thorax/abdomen. Dit is de laatste handeling binnen het studieprotocol, en markeert het einde van de studie voor alle patiënten. Na dit tijdstip in de studie wordt de verdere behandeling bepaald door de multidisciplinaire tumorwerkgroep en niet door het studieprotocol. Opties zijn onder andere symptoomgerichte palliatieve zorg, continueren van chemotherapie en lokale behandeling van de primaire tumor en/of metastasen (door lokale ablatieve therapieën en/of resectie).

Inschatting van belasting en risico

De grootste belasting voor patiënten die deelnemen aan deze studie zijn de mogelijk additionele bijwerkingen ten gevolge van de opeenvolgende combinatie van twee standaardbehandelingen (namelijk FLOT-chemotherapie en CROSS-chemoradiotherapie) en additionele diagnostiek (EUS en oesophago-gastroduodenoscopie met bite-on-bite biopten). Tevens wordt patiënten gevraagd om op drie tijdstippen kwaliteit van leven vragenlijsten in te vullen. De studie kent voorwaarden voor het vroegtijdig staken van de studie om de veiligheid van de patiënten te waarborgen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- adenocarcinoom van de oesophagus of gastro-oesophageale overgang met beperkte maar afstandsymfkliermetastasen (retroperitoneaal en/of supraclaviculair) en/of maximaal 4 oligometastasen
- resectabele primaire oesophagustumor
- leeftijd 18-75 jaar
- ECOG-performance status 0-1
- geen eerdere radiotherapie of chemotherapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Polyneuropathie graad 1 of hoger

Tweede primaire tumor

Klinische significante hartziekte (bijv. symptomatisch coronariairlijden of myocardinfarct korter dan 12 maanden geleden)

Klinische significante longziekte (Forced expiratory volume in 1 seconde <1.5l)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2020

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Carboplatine

Generieke naam: carboplatine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Docetaxel

Generieke naam: docetaxel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Fluorouracil

Generieke naam: 5-fluoro-uracil

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Leucovorine

Generieke naam: folinezuur

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Oxaliplatine

Generieke naam: oxaliplatine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	11-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2020-003605-55-NL
CCMO	NL74556.078.20